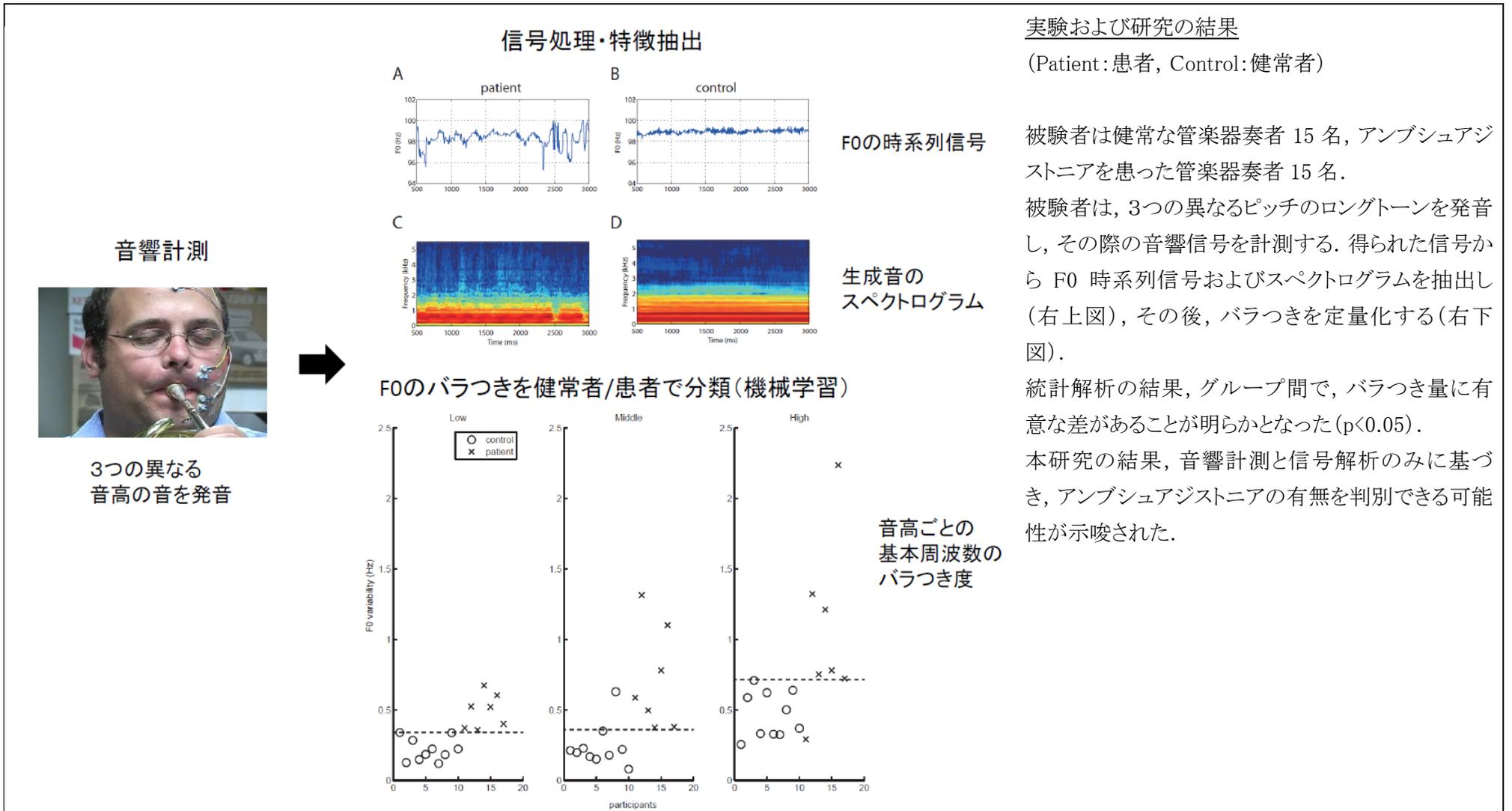


研究題目	音から病態を探る:音響解析を用いた音楽家のジストニアの定量診断法の開発	報告書作成者	古屋晋一
研究従事者	古屋晋一, Andre Lee		
研究目的	<p>本研究の目的は、<b>音響信号から音楽家の脳神経疾患を判別する手法の開発</b>である。声楽家や管楽器奏者が、練習によって発音に関わる運動器官を酷使すると、時に<b>局所性ジストニア</b>という脳神経疾患を発症する。これは、正確な音声生成を妨げ、時に職業生命を脅かす深刻な疾患である。これまで本疾患の診断は、医師の経験と耳のみが頼りであるため、<u>誤診や疾患発見の遅れ</u>が大きな問題であった。事実、神経内科医が専門的な音楽訓練や、楽器音の聴取の経験が豊富であることは稀有であり、音だけから疾患の有無を判別することは、非常に信頼性が低い上、医療格差の問題の原因となる。早期かつ適切な治療を行い、音楽家の QOL を守るためには、<b>簡便かつ信頼性の高い定量診断法の確立</b>が急務である。</p> <p>機能的 MRI や脳波といった脳イメージング技術を用いて、管楽器奏者や声楽家のジストニアの病態を理解する研究は、近年、いくつか報告されている (Haslinger et al. 2010 Neurology)。これらの研究の結果、感覚および運動に関する脳領域に機能異常が見られることが知られている。さらに、ジストニアを患ったピアニストを対象とした申請者らの近年の研究の結果、鍵盤を打鍵するタイミングや力といった特徴量を用いた機械学習により、ジストニアの有無が9割を超える精度で判別できること明らかになった (Furuya and Altenmuller 2013 Neuroscience)。しかし、口周りのジストニア(アンブシュアジストニア)の音響解析や行動計測、生理計測は、未だ研究がなされていない状況である。</p> <p>本研究の目的は、楽器音の音響信号から、生体を傷つけず、簡便にアンブシュアジストニアの疾患の有無を判別する手法を開発することである。騒音計から得られた音響信号から特徴抽出および疾患の判別を行うプロトコルを確立することにより、信頼性の高いジストニア診断法を確立することを目指す。</p>		

研究内容	<p>本研究の実験および解析の詳細を以下に記す。</p> <p>&lt;被験者&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・唇周りの口輪筋に局所性ジストニアを発症した管楽器奏者15名</li><li>・健常な管楽器奏者15名</li></ul> <p>&lt;実験課題&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・被験者に、3つの異なる音高(ピッチ)で、ロングトーンの音を5秒間発音してもらった。</li><li>・各ピッチ、10 試行ずつの発音を行った。</li></ul> <p>&lt;計測&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・騒音計を用いて、発音の音響信号を 44100Hz のサンプリング周波数で収録した。</li><li>・口輪筋の筋活動を、表面筋電図で計測した。</li></ul> <p>&lt;解析&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・得られた音響信号の基本周波数(F0)の時系列情報を、オープンソースのソフトウェアである Tandem-Straight を用いて抽出した。</li></ul> <p>&lt;統計&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・本研究の仮説は①「<u>ジストニアを発症すると、音響信号の基本周波数(F0)がバラつく</u>」、②「<u>その傾向はピッチの高い音ほど顕著である</u>」ことである。</li><li>・本仮説を検証するため、F0 の時系列信号の分散を算出し、患者群および健常群の間に差があるか統計的に評価した。さらに、ピッチとグループを用いた 2 要因の混合デザイン分散分析を行い、ピッチとグループの交互作用効果が F0 の分散値に見られるか評価した。</li><li>・また、表面筋電図のデータから口輪筋の収縮度を算出し、症状の程度を定量評価した。</li></ul>
------	--

研究のポイント	本研究は、これまで誤診や早期診断の難しさが問題とされてきた音楽家の唇の局所性ジストニアを、計測が容易な音響信号を用いて判別するという画期的な着想に基づいている。本研究で得られた知見を実装したアプリケーションやインターフェースを制作することにより、医師の技術や経験に左右されず、 <u>ジストニアを簡便かつ精度良く判別することが可能</u> となり、医療の地域格差の是正や、早期発見および誤診の回避を実現することができる。音楽家のジストニアは、訓練を多く積んだ音楽家ほど発症のリスクが高いため、本研究は、文化の担い手である優れた音楽家の QOL を守ることに資する。
研究結果	15 名の健常な管楽器奏者および 15 名のアンブシュアジストニアを罹患した管楽器奏者を対象とした実験を、ハノーファー音楽演劇大学音楽生理学研究所(ドイツ)にて実施した。3つの異なるピッチでロングトーンを発音してもらい、その折の音響情報を騒音計で、口輪筋の収縮を筋電図で計測した。音響情報を Tandem-Straight を用いて解析し、基本周波数(F0)の時系列情報を得た。その結果、F0 の時系列のバラつきは、患者の方が健常者より大きい結果が得られた(参考資料右上図)。全被験者で、F0 の分散をピッチのバラつきの指標として算出し、ピッチとグループを独立変数とした 2 要因混合デザインの分散分析を行った結果、グループの主効果が認められた( $p < 0.05$ )。多重比較の結果、全てのピッチにおいて、F0 のバラつきは、患者の方が健常者より有意に大きな値を示した。しかし、ピッチとグループの交互作用効果は認められなかった。したがって、高い音ほどグループ間の差が大きくなるという我々の仮説は棄却された。
今後の課題	現在、筋電図データに関しては、データ解析中であるため、迅速に解析を完了し、症状の程度に関する生理的知見を定量的に評価する。この結果を音響信号の結果と結びつけるため、重回帰分析を行い、筋電図よりも臨床現場で計測が容易である音響信号から、症状の有無を推定する数理モデルを構築する。さらに、音響信号から見られた症状に関する情報と相関のある脳部位を、機能的 MRI や脳波を用いて同定する脳イメージング研究により、アンブシュアジストニアの病態に対する理解を深めることや、経頭蓋電気刺激を用いた介入により、アンブシュアジストニアの症状を低減する神経リハビリテーション法を開発することに、今後、取り組む必要がある。



(注:フローチャート図, ブロック図, 構成図, 写真, データ表, グラフ等 研究内容の補足説明にご使用下さい。)